

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年1 月30 日 (30.01.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/008956 A1

(51) 国際特許分類⁷: G01N 27/06

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/07239

(22) 国際出願日: 2002 年7 月16 日 (16.07.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2001-218021 2001 年7 月18 日 (18.07.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アーク
レイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒601-8045 京
都府 京都市 南区東九条西明田町5 7 Kyoto (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 野田 憲正
(NODA, Norimasa) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府 京都

市 南区東九条西明田町5 7 アークレイ株式会社
内 Kyoto (JP). 勝木 幸治 (KATSUKI, Koji) [JP/JP];
〒601-8045 京都府 京都市 南区東九条西明田町
5 7 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP). 門 孝太郎
(KADO, Kotaro) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府 京都市 南
区東九条西明田町5 7 アークレイ株式会社内 Kyoto
(JP).

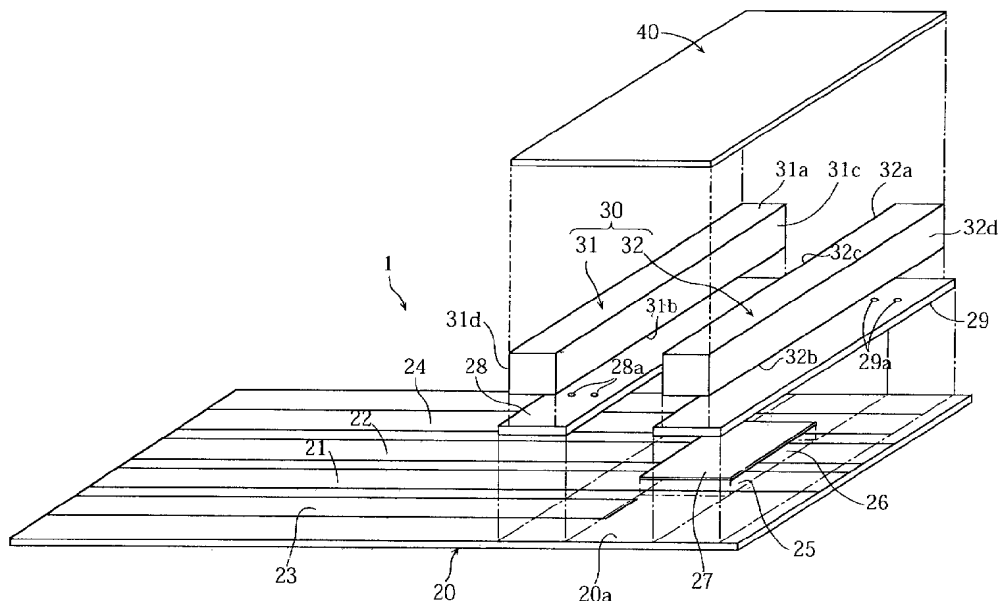
(74) 代理人: 吉田 稔, 外 (YOSHIDA, Minoru et al.); 〒
543-0014 大阪府 大阪市 天王寺区玉造元町2 番
3 2-1 3 0 1 Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: IMPLEMENT AND DEVICE FOR ANALYSIS

(54) 発明の名称: 分析用具、および分析装置



(57) Abstract: An analysis implement (1) having a capillary for moving reagent, comprising a base plate (20), a cover (40) for covering the base plate (20), and a spacer (30) installed between the base plate (20) and the cover (40), the capillary further comprising the base plate (20), the cover (40), and the spacer (30), wherein first and second opposed electrodes opposed to each other are installed on the inner surfaces (31c, 32c) of the capillary, the inner surfaces (31c, 32c) of the spacer (30) forming the capillary should desirably be formed so as to have a conductivity, and the surfaces (31c, 32c) form the first and second opposed electrodes.

[続葉有]



WO 03/008956 A1



(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、試料液を移動させるためのキャピラリを備えた分析用具（１）に関する。キャピラリの内面（３１ｃ，３２ｃ）には、互いに対向する第１および第２対向電極が設けられている。分析用具（１）は、たとえば基板（２０）と、この基板（２０）を覆うカバー（４０）と、基板（２０）とカバー（４０）との間に介在するスペーサ（３０）と、を備えている。この場合、キャピラリは、基板（２０）、カバー（４０）およびスペーサ（３０）によって構成される。スペーサ（３０）におけるキャピラリを構成する面（３１ｃ，３２ｃ）は、導電性を有するものとして構成するのが好ましい。この場合、面（３１ｃ，３２ｃ）が第１および第２対向電極を構成する。

明 細 書

分析用具、および分析装置

5 技術分野

本発明は、試料液中の特定成分（たとえば血液等の体液中におけるグルコース）の濃度および試料液中の共存成分の量に相関する物理量のうちの少なくとも一方を測定するための技術に関する。

10 背景技術

家庭内や出先において個人が血糖値測定を行うことを目的として、携帯型として構成された簡易血糖値測定装置が実用化されている。簡易血糖値測定装置を用いて血糖値を測定する場合、酵素反応場を提供するバイオセンサを簡易血糖値測定装置にセットした状態で、バイオセンサに対して血液を供給する必要がある。

- 15 血液中には、固体成分（血球成分）が含まれており、血球成分の量によって測定値が変化することが知られている。そのため、血液中の血球成分の割合（ヘマトクリット値）を測定した上で、ヘマトクリット値に応じて演算値を補正する方法も採用されている。

- 20 ヘマトクリット値を測定する方法としては、たとえば日本国特開平 1 1 - 1 1 8 7 9 4 号公報や日本国特開 2 0 0 2 - 5 5 0 6 9 号公報に記載されているように、電気伝導度（抵抗値）に相関させてヘマトクリット値を測定する方法がある。

- 日本国特開平 1 1 - 1 1 8 7 9 4 号公報に記載された方法は、ヘマトクリット値測定用素子を用いて血液中のヘマトクリット値を測定するものである。図 1 0 A および図 1 0 B に示したように、ヘマトクリット値測定用素子 9 は、基板 9 0 上
25 上に、平面的に分離した一対の電極 9 1, 9 2 および電極 9 1, 9 2 の端部を覆う試薬層 9 3 を形成したものである。

血液のような液相では、液中のイオンが電荷移動のキャリアとなるため、液相での電気伝導度を精度良く測定するためには、電極間においてキャリアを適切に移動させる必要がある。そのためには、図 1 1 に模式的に示したように電極 9 5,

9 6 間に生じる電気力線を一様化するのが好ましい。電気力線を一様化するためには、測定用の電極 9 5、9 6 を対向させるとともに、測定対象となる液相 9 7 の断面積 A 1 に比べて、電極 9 5、9 6 における対向面積 A 2 を大きくするか、あるいは略同一とする必要がある。

- 5 しかしながら、図 1 0 A および図 1 0 B に良く表れているように、ヘマトクリット測定値用素子 9 は、電極 9 1、9 2 が平面的に分離しており、互いに対向したものとはなっていない。そのため、電気伝導度の測定は、不均一な電気力線による局所的なキャリアの移動に基づいて行われることとなる。その結果、電気伝導度ひいてはヘマトクリット値を正確に測定することができない。
- 10 上記方法では、ヘマトクリット値の測定を、血糖値測定用のバイオセンサとは別物として形成されたヘマトクリット値測定用素子 9 を用いて行うため、血糖値の測定にあたって 2 つの分析用具が必要となって測定コストが高くなるといった問題もある。その上、ヘマトクリット値測定用素子 9 によるヘマトクリット値の測定と、バイオセンサによる血糖値の測定とを個別に、しかもヘマトクリット値
- 15 測定用素子 9 とバイオセンサとを取替えて行う必要があるため煩わしい。
- 一方、日本国特開 2 0 0 2 - 5 5 0 6 9 号公報に記載された方法は、血液測定装置における血液採取用のサンプリングプローブを、内筒および外筒を有する二重構造とし、内筒および外筒の先端部を電極に構成して血液の電気伝導度を測定するものである。
- 20 この方法は、サンプリングプローブを有するような大型な装置に適用できる技術であって、簡易型の血糖値測定装置とバイオセンサの組み合わせに適用できる技術とは言い難い。

発明の開示

- 25 本発明は、ヘマトクリット値の影響を簡易な手法により低減し、精度良く濃度測定を行えるようにすることを目的としている。
- 本発明の第 1 の側面により提供される分析用具は、試料液を移動させるためのキャピラリを備えた分析用具であって、上記キャピラリの内面には、互いに対向する第 1 および第 2 対向電極が設けられていることを特徴としている。

本側面の分析用具は、たとえば基板と、この基板を覆うカバーと、基板とカバーとの間に介在するスペーサと、を備えている。この場合、キャピラリは、基板、カバーおよびスペーサによって構成され、スペーサにおけるキャピラリを構成する面は、導電性を有するものとされて第1および第2対向電極を構成する。

- 5 スペーサは、たとえば互いに対向して配置された2つのブロックにより構成される。この場合、各ブロックは、導電性を有する材料により全体を形成するのが好ましい。各ブロックは、たとえば導電性高分子または導電性フィラーを含有させた絶縁樹脂、あるいは金属により形成される。

- 10 ただし、各ブロックは、絶縁部および導体部により構成し、一対のスペーサにおける各導体部により、第1および第2電極を構成してもよい。スペーサは、スリットを有する1つの部材により構成してもよく、この場合には、スリットにおける互いに対向する内面に、第1および第2電極が設けられる。

- 15 各ブロックは、たとえば上面、下面および2つの側面を有する断面矩形状に形成され、上面および下面が粘着性を有するものとされる。この場合、各ブロックを介して、基板に対してカバーが貼着される。つまり、スペーサが基板に対してカバーを接着する際の接着層として機能するようにしてもよい。

第1および第2対向電極は、たとえば試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する物理量を測定するために使用される。

- 20 本側面の分析用具は、試料液中の特定成分の濃度に相関する物理量を測定するための第1および第2電極をさらに備えたものとして構成するのが好ましい。

- 25 本側面の分析用具は、たとえば基板上に形成された第1ないし第4リードを備えたものとして構成される。この場合、キャピラリは、基板、カバーおよびスペーサによって構成され、スペーサにおけるキャピラリを構成する面は、導電性を有するものとされて第1および第2対向電極を構成する。スペーサは、たとえば絶縁層を介して基板と接着され、第1および第2対向電極は、絶縁層に形成されたスルーホールを介して第3および第4リードと導通接続される。一方、第1および第2電極は、基板上に形成され、第1および第2リードと導通接続される。この構成では、第1および第2対向電極を利用した誘電率などに相関する物理量の測定と、第1および第2電極を利用した特定成分の濃度に相関する物理量の測

定を、個別に行うことができる。

第1および第2対向電極は、試料液中の特定成分の濃度に相関する応答電流値を測定するために使用することもできる。この場合、第1および第2対向電極を利用して、試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する物理量を測定する
5 ようにしてもよい。

本発明の第2の側面においては、分析用具を用いて上記試料液中の特定成分の濃度を測定するための装置であって、上記分析用具は、試料液を移動させるためのキャピラリと、上記キャピラリの内面において互いに対向するように設定され、
10 かつ上記試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する第1物理量を測定するための第1および第2対向電極と、上記試料液中の特定成分の濃度に相関する第2物理量を測定するための第1および第2電極と、を備えており、上記第1および第2電極に対して直流電圧を印加するための直流電圧印加手段と、上記第1および第2対向電極に対して交流電圧を印加するための交流電圧印加手段と、
15 上記第1物理量を測定するための第1測定手段と、上記第2物理量を測定するための第2測定手段と、上記第1測定手段において測定された上記第1物理量に基づいて、上記試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、を備えたことを特徴とする、分析装置が提供される。

本側面の分析装置は、第1および第2対向電極に対して、交流電圧印加手段および第1測定手段が導通接続される第1状態と、第1および第2電極に対して、
20 直流電圧印加手段および第2測定手段が導通接続される第2状態と、を選択するための切換手段を備えているのが好ましい。

本発明の第3の側面においては、分析用具を用いて上記試料液中の特定成分の濃度を測定するための装置であって、上記分析用具は、試料液を移動させるためのキャピラリと、上記キャピラリの内面に設けられた互いに対向する第1および
25 第2対向電極と、を備えており、上記第1および第2対向電極は、上記試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する第1物理量および上記試料液中の特定成分の濃度に相関する第2物理量を測定するためのものであり、かつ、上記第

- 1 および第2対向電極に対して直流電圧を印加するための直流電圧印加手段と、
上記第1および第2対向電極に対して交流電圧を印加するための交流電圧印加手
段と、上記第1物理量を測定するための第1測定手段と、上記第2物理量を測定
するための第2測定手段と、上記第1測定手段において測定された上記第1物理
5 量に基づいて、上記試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、を備えた
ことを特徴とする、分析装置が提供される。

- 本側面の分析装置は、第1および第2対向電極に対して、交流電圧印加手段お
よび第1測定手段が導通接続される第1状態と、第1および第2対向電極に対し
て、直流電圧印加手段および第2測定手段が導通接続される第2状態と、を選択
10 するための切換手段を備えているのが好ましい。

本発明の第2および第3の側面においては、演算手段は、第2測定手段におい
て測定された第2物理量を勘案して、試料液中の特定成分の濃度を演算するよう
に構成するのが好ましい。

15 図面の簡単な説明

図1は、本発明の第1の実施の形態におけるバイオセンサを示す全体斜視図で
ある

図2は、図1に示したバイオセンサの分解斜視図である。

図3は、図1のIII-IIIに沿う断面図である。

- 20 図4は、本発明の第1の実施の形態における分析装置にバイオセンサを装着し
た状態を示すバイオセンサの平面図および分析装置のブロック図である。

図5は、抵抗値測定回路を説明するための回路図である。

図6は、濃度測定動作を説明するためのフローチャートである。

図7は、本発明の第2の実施の形態におけるバイオセンサの分解斜視図である

- 25 図8は、本発明の第3の実施の形態におけるバイオセンサの分解斜視図である。

図9は、本発明の第3の実施の形態における分析装置にバイオセンサを装着し
た状態を示すバイオセンサの平面図および分析装置のブロック図である。

図10Aは従来のヘマトクリット測定素子を示す全体斜視図、図10Bは図1
0AのXB-XBに沿う断面図である。

図 1 1 は、液相における理想的な電気伝導度測定系を説明するための斜視図である。

発明を実施するための最良の形態

5 まず、図 1 ないし図 6 を参照して本発明の第 1 の実施の形態を説明する。

図 1 および図 2 に示したバイオセンサ 1 は、血液中のグルコース濃度を測定するための使用されるものであり、図 4 を参照して後述する分析装置 5 に装着して使用するものである。このバイオセンサ 1 は、基板 2 0 に対して、スペーサ 3 0 を介してカバー 4 0 を積層した構成を有しており、これらの要素 2 0, 3 0, 4 0 によってキャピラリ 1 0 が形成されている。キャピラリ 1 0 は、毛細管現象を利用して、端部開口 1 1 から導入された血液を移動させ、かつその内部に血液を保持するためのものである。キャピラリ 1 0 の端部開口 1 2 は、キャピラリ 1 0 の内部において血液を進行させる際に、キャピラリ 1 0 の内部の気体を排出するために利用される。

15 スペーサ 3 0 は、互いに対向して配置された一対のブロック 3 1, 3 2 により構成されている。これらのブロック 3 1, 3 2 は、血液の抵抗値を測定する際に血液に交流電圧を印加するための電極としての機能を有している。各ブロック 3 1, 3 2 は、上面 3 1 a, 3 2 a、下面 3 1 b, 3 2 b および 2 つの側面 3 1 c, 3 2 c, 3 1 d, 3 2 d を有する断面矩形状に形成されているとともに、全体が導電性を有するものとして構成されている。したがって、血液に交流電圧を印加するための電極は、互いに対向している。各ブロック 3 1, 3 2 を形成するための材料としては、導電性高分子、導電性フィラーを含有した樹脂、あるいは金属が挙げられる。

25 各ブロック 3 1, 3 2 の上面 3 1 a, 3 2 a および下面 3 1 b, 3 2 b は粘着性を有しており、上面 3 1 a, 3 2 a および下面 3 1 b, 3 2 b の粘着性を利用して、基板 2 0 に対してカバー 4 0 が接着されている。

基板 2 0 は、長矩形状の形態を有しており、基板 2 0 の上面 2 0 a には、基板 2 0 の長手方向に延びる第 1 ないし第 4 リード 2 1 ~ 2 4 が形成されている。基板 2 0 の上面 2 0 a にはさらに、第 1 および第 2 電極 2 5, 2 6 および反応部 2

- 7が設けられている。反応部27は、たとえば固形状であり、第1および第2の電極25、26の間を橋渡すようにして設けられている。この反応部27は、たとえば酸化還元酵素および電子伝達物質を含んでいる。酸化還元酵素としては、たとえばグルコースオキシターゼやグルコースデヒドロゲナーゼが使用される。
- 5 一方、電子伝達物質としては、たとえばフェリシアン化カリウムが使用される。
- 第1および第2リード21、22は、第1および第2電極25、26の間に電圧を印加するために利用されるものである。第1リード21は第1電極25と一体的に形成され、第2リード22は第2電極26と一体的に形成されている。
- 第3および第4リード23、24は、各ブロック31、32の間に電圧を印加
- 10 するために利用されるものである。第3リード23はブロック31に導通接続され、第4リード24はブロック32に導通接続されている。
- 各ブロック31、32は、絶縁層28、29を介して、基板20に接続されている。絶縁層28は、第1ないし第4リード21～24を一連に覆っており、絶縁層29は第1、第3および第4リード21、22、23を一連に覆っている。
- 15 絶縁層28、29には、スルーホール28a、29aが形成されている。各ブロック31、32は、スルーホール28a、29aを介して、第3リード23または第4リード24と導通接続されている。ただし、各ブロック31、32と第3リード23または第4リード24とを導通接続する手法は、スルーホール28a、29aを利用する方法には限定されない。
- 20 バイオセンサ1では、毛細管現象により、キャピラリ10の端部開口11から導入された血液がキャピラリ10の内部を端部開口12に向けて進行する。その過程においては、血液によって反応部27が溶解させられる。血液の導入は、血液が端部開口12に至るまで行われる。つまり、キャピラリ10の内部が血液によって充填されるまで行われる。その結果、キャピラリ10の内部には、液相反
- 25 応系が構築される。

図4に示したように、分析装置5は、直流電源50、電流値測定部51、検知部52、抵抗値測定部53、交流電源54、記憶部55、制御部56、演算部57および表示部58を備えている。

直流電源 50 は、第 1 および第 2 リード 21, 22 の端部 21a, 22a を介して、第 1 および第 2 電極 25, 26 間に直流電圧を印加するためのものである。直流電源 50 は、分析装置 5 にバイオセンサ 1 が装着された場合に、端部 21a, 22a と導通するようになっている。直流電源 50 としては、たとえば乾電池や
5 充電電池が使用される。

電流値測定部 51 は、第 1 および第 2 電極 25, 26 間に直流電圧を印加したときの応答電流値を測定するためのものである。

検知部 52 は、分析装置 5 にバイオセンサ 1 が装着された後において、キャピラリ 10 の内部に血液が供給されたか否かを検知するためのものである。検知部
10 52 では、電流値測定部 51 において測定された電流値が予め定められた閾値を超えたか否かを判別することにより、血液が導入されたか否かが判断される。

抵抗値測定部 53 は、キャピラリ 10 に保持された血液（液相反応系）の抵抗値を測定するためのものである。血液の抵抗値は、血液中のイオン成分の量、つまり血球の割合（ヘマトクリット値）に相関するものである。したがって、血液
15 の抵抗値を測定することによりヘマトクリット値を演算し、あるいはヘマトクリット値の影響の程度を予測することができる。抵抗値測定部 53 は、図 5 に示した測定回路 53a を有している。測定回路 53a は、ブロック 31, 32 などとともに、ホイートストンブリッジ回路を構成するものである。測定回路 53a は、
20 3つの抵抗器 R1～R3、および平衡検出器 D を有している。抵抗器 R1, R2 は可変抵抗として構成されている。キャピラリ 10 に保持された血液は、図中の抵抗 R4 に相当している。測定回路 53a では、平衡検出器 D に電流が流れないように可変抵抗器 R1, R2 の抵抗値が調整され、そのときの可変抵抗器 R1, R2 の抵抗値および抵抗器 R3 の既知抵抗値に基づいて、血液の抵抗値が測定される。具体的には、各抵抗 R1～R4 の抵抗値を r1～r4 としたときに、次式
25 によって血液の抵抗値 r4 が演算される。

$$r4 = r1 \times r3 / r2$$

図 5 に示した測定回路 53a とは異なる回路を構築し、血液の抵抗値の測定に代えて、血液の誘電率や電気伝導度を測定することにより、ヘマトクリット値を演算し、あるいはヘマトクリット値の影響の程度を予測するようにしてもよい。

交流電源 5 4 は、測定回路 5 3 a、およびブロック 3 1、3 2 間に交流電圧を印加するためのものである。ブロック 3 1、3 2 間には、第 3 および第 4 リード 2 3、2 4 の端部 2 3 a、2 4 a を介して、交流電圧が印加される。

記憶部 5 5 は、直流電源 5 0 や交流電源 5 4 など制御するための制御用プログラム、グルコース濃度を演算する際に用いる検量線データ、グルコース濃度を演算するための濃度演算用プログラム、抵抗値 r_4 を演算するための抵抗値演算用プログラム、抵抗値 r_4 に基づいて演算値を補正するための補正データ、演算値を補正するための補正用プログラムを記憶したものである。検量線データあるいは補正データは、たとえば応答電流値とグルコース濃度との関係、あるいは抵抗値 r_4 と補正值との関係を示す対応テーブルとして記憶されている。このような記憶部 5 5 は、たとえば ROM や RAM により構成される。

制御部 5 6 は、たとえば CPU によって構成され、直流電源 5 0、交流電源 5 4 により電圧の印加・非印加を制御し、また各部 5 2、5 3、5 8 の動作を制御するためのものである。

演算部 5 7 は、電流値測定部 5 1 において測定された応答電流値に基づいて血液中のグルコース濃度を演算し、この演算値を抵抗値測定部 5 3 において測定された抵抗値に基づいて補正するためのものである。

表示部 5 8 は、グルコース濃度などを表示するためのものであり、たとえば液晶ディスプレイにより構成される。

20

以下、バイオセンサ 1 および分析装置 5 を用いた血糖値測定手法について、図 1 ないし図 5 に加えて、図 6 に示すフローチャートを参照しつつ説明する。

血糖値測定においては、まず分析装置 5 に対してバイオセンサ 1 を装着し (S 1)、キャピラリ 1 0 に対して血液を導入する (S 2)。

一方、制御部 5 6 は、第 1 および第 2 電極 2 5、2 6 間に直流電圧を印加する (S 3)。このとき、電流値測定部 5 1 においては、応答電流値が測定される (S 4)。応答電流値の測定は、たとえば 0.05~0.2 sec 毎に行われる。検知部 5 2 では、電流値測定部 5 1 において測定された応答電流値がモニタリングされ、応答電流値が閾値以上になるか否かを判断する (S 5)。

検知部 5 2 が応答電流値が閾値以上であると判別した場合には（S 5 : Y E S）、検知部 5 2 はキャピラリ 1 0 に血液が導入されたと判断する。一方、検知部 5 2 が応答電流値が閾値以下であると判別した場合には（S 5 : N O）、検知部 5 2 は、S 5 での判断を繰り返し行う。ただし、一定時間経過しても、検知部 5 2 が応答電流値が閾値以下であると判別する場合には（S 5 : N O）、エラー処理を行うようにしてもよい。

キャピラリ 1 0 内に血液が導入された場合には、上述したようにキャピラリ 1 0 内に液相反応系が構築される。この液相反応系では、グルコースが酸化される一方で、電子伝達物質が還元される。電子伝達物質は、直流電圧の印加によって、酸化され、そのときに単位時間当たりに放出した電子の量を応答電流値として測定することができる。

検知部 5 2 が応答電流値が閾値以上であると判別した場合には（S 5 : Y E S）、制御部 5 6 は、応答電流値が閾値を越えた時点を基準として、所定時間（たとえば 5 ～ 3 0 秒）経過後したか否かを判断する（S 6）。S 6 における判断は、制御部 5 6 において、所定時間が経過したと判断されるまで（S 6 : Y E S）、繰り返し行われる。

制御部 5 6 において、所定時間が経過したと判断された場合には（S 6 : Y E S）、電流値測定部 5 1 において応答電流値を測定し（S 7）、この応答電流値を電圧値に変換する（S 8）。一方、制御部 5 6 は、直流電圧の印加と並行して、ブロック 3 1, 3 2 間に交流電圧を印加する（S 9）。このとき、抵抗値測定部 5 3 において血液の抵抗値が測定される（S 1 0）。抵抗値の測定は、検知部 5 2 においてキャピラリ 1 0 に血液が導入されたことが確認された後に行われる。

演算部 5 7 では、記憶部 5 5 に記憶されている検量線データを参照して、S 8 において変換された電圧値に基づいてグルコース濃度が演算される（S 1 1）。演算部 5 7 ではさらに、抵抗値測定部 5 3 において測定された抵抗値に基づいて、演算値を補正する。演算値の補正は、記憶部 5 5 に記憶されている補正データを参照して行われる。補正後の演算値は、表示部 5 8 において表示される。

表示部においては、補正後の演算値に加えて補正前の演算値や抵抗値から演算

されるヘマトクリット値を表示するようにしてもよいし、補正前の演算値とヘマトクリット値の双方を表示するようにしてもよい。

本実施形態では、バイオセンサ 1 に対しては、第 1 および第 2 電極 25, 26
5 間に直流電圧を印加することができるとともに、ブロック 31, 32 間に交流電圧を印加することができる。これにより、グルコース濃度の演算に必要な応答電流値と、演算値の補正に必要な抵抗値とを単一のバイオセンサ 1 を利用して測定することができる。その結果、グルコース濃度測定用の分析用具と、ヘマトクリット値（抵抗値）測定用の分析用具とを別個に準備する必要がない分だけ測定コスト的に有利である。また、ヘマトクリット値を測定するために、グルコース測定用の分析用具を、ヘマトクリット値測定用の分析用具に取り替える必要がない分だけ作業性が向上する。

バイオセンサ 1 では、ブロック 31, 32 を抵抗値測定用の電極として利用している。この構成では、測定対象たる液相反応系（キャピラリ 10）の断面積と、
15 ブロック（電極）31, 32 における対向面積が略同一となり、電極間における電気力線の分布の均一化を図ることができる。これにより、液相反応系（血液）の抵抗値を精度良く測定することができるようになる。その結果、ヘマトクリット値の大小に関わらず、精度良く血糖値の測定を行うことができるようになる。

バイオセンサ 1 では、第 1 および第 2 電極 25, 26 間での直流電圧の印加と、
20 ブロック 31, 32 間への交流電圧を印加とを個別かつ同時的に行うことも可能である。このため、バイオセンサ 1 では、応答電流値に加えて抵抗値を測定したとしても、測定時間が長くなってしまわない。

次に、本発明の第 2 の実施の形態について、図 7 を参照して説明する。ただし、
25 図 7 においては、第 1 の実施の形態におけるバイオセンサと同一の要素については同一の符号を付してあり、重複説明は省略するものとする。

図 7 に示したバイオセンサ 1' は、スペーサ 30'（2 つのブロック 31', 32'）の構成が、第 1 の実施の形態におけるバイオセンサ 1（図 1 および図 2 参照）と異なっている。

各ブロック 3 1' , 3 2' は、断面矩形状の絶縁体 3 1 A, 3 2 A および絶縁体 3 1 A, 3 2 A の表面に形成された導電層 3 1 B, 3 2 B を有している。

導電層 3 1 B, 3 2 B は、絶縁体 3 1 A, 3 2 A の側面 3 1 A c, 3 2 A c を覆う第 1 部分 3 1 B c, 3 2 B c と、この第 1 部分 3 1 B c, 3 2 B c に連続し、
5 かつ絶縁体 3 1 A, 3 2 A の下面 3 1 A b, 3 2 A b を覆う第 2 部分 3 1 B b, 3 2 B b を有している。第 1 部分 3 1 B c, 3 2 B c は、互いに対向しており、血液の抵抗値を測定するための対向電極を構成されている。第 2 部分 3 1 B b, 3 2 B b は、第 3 および第 4 リード 2 3, 2 4 と導通しており、第 3 および第 4
10 リード 2 3, 2 4 とともに対向電極（第 1 部分 3 1 B c, 3 2 B c）の間に電圧を印加するために利用される。

バイオセンサ 1' においても、図 4 に示したような分析装置 5 に装着してキャピラリに血液を供給することによって、グルコース濃度を演算するために必要な応答電流値と、演算値を補正するために必要な抵抗値とを測定することができる。また、抵抗値を測定するための電極が対向し、その対向面積が液相反応系の断面
15 積と同程度とされているため、精度良く抵抗値を測定することができる。

次に、本発明の第 3 の実施の形態について、図 8 および図 9 を参照して説明する。ただし、図 8 および図 9 においては、第 1 の実施の形態におけるバイオセンサや分析装置と同一の要素については同一の符号を付してあり、重複説明は省略
20 するものとする。

図 8 に示したバイオセンサ 1'' は、第 1 および第 2 電極 2 5, 2 6 に対する直流電圧印加用の第 1 および第 2 リード 2 1, 2 2 を、ブロック 3 1, 3 2 に対する交流電圧の印加にも利用するように構成されている。

これに対して図 9 に示した分析装置 5' は、第 1 および第 2 リード 2 1, 2 2
25 が直流電源 5 0 に導通接続される状態と、交流電源 5 4 に導通接続される状態とを選択するための切換部 5 9 を備えたものとして構成される。切換部 5 9 は切換スイッチ 5 9 a を有しており、制御部 5 6 によって切換スイッチ 5 9 a を制御することによって、液相反応系に対する電圧印加状態が選択される。

応答電流値の測定を行うときには、制御部 5 6 の制御に基づいて、切換スイッ

- チ 5 9 a を電流値測定部 5 1 側に接続する。これにより、キャピラリ 1 0 内の液相反応系に対しては、直流電源 5 0 により直流電圧が印加され、電流値測定部 5 1 において応答電流値が測定される。一方、抵抗値の測定を行うときには、制御部 5 6 の制御に基づいて、切換スイッチ 5 9 a を抵抗値測定部 5 3 側に接続する。
- 5 これにより、キャピラリ 1 0 内の液相反応系に対しては、交流電源 5 4 により交流電圧が印加され、抵抗値測定部 5 1 において抵抗値が測定される。

- 本発明においては、ブロック（対向電極）を利用して試料液の抵抗値と応答電流値の双方を測定するようにしてもよい。この場合には、第 1 および第 2 電極 2 5, 2 6 に相当する部分が絶縁層により覆われたものとしてバイオセンサが構成
- 10 される。

本発明では、試料液（たとえば血液）の抵抗値（ヘマトクリット値）のみを測定するための分析用具を提供することもできる。この分析用具は、たとえば図 8 にバイオセンサにおいて、反応部を省略したものとして構成される。

- 15 本発明の技術的範囲は、上述した実施の形態に限定されるものではない。たとえば、スぺーサは、キャピラリを形成するためのスリットが設けられた 1 つの部材により構成されていてもよい。ブロック間への交流電圧の印加は、ブロックの端面から行うようにしてもよい。

請 求 の 範 囲

1. 試料液を移動させるためのキャピラリを備えた分析用具であって、
上記キャピラリの内面には、互いに対向する第1および第2対向電極が設け
5 られていることを特徴とする、分析用具。
2. 基板と、この基板を覆うカバーと、上記基板と上記カバーとの間に介在する
スペーサと、を備え、
上記キャピラリは、上記基板、上記カバーおよび上記スペーサによって構成
10 されており、
上記スペーサにおける上記キャピラリを構成する面は、導電性を有するもの
とされて上記第1および第2対向電極を構成している、請求項1に記載の分析用
具。
- 15 3. 上記スペーサは、互いに対向して配置された2つのブロックにより構成され
ており、
上記2つのブロックは、導電性を有する材料により全体が形成されている、
請求項2に記載の分析用具。
- 20 4. 上記2つのブロックは、導電性高分子または導電性フィラーを含有させた絶
縁樹脂により形成されている、請求項3に記載の分析用具。
5. 上記2つのブロックは、上面、下面および2つの側面を有する断面矩形状に
形成されており、
25 上記上面および上記下面が粘着性を有するものとされて、上記2つのブロッ
クを介して、上記基板に対して上記カバーが貼着されている、請求項3に記載の
分析用具。
6. 上記第1および第2対向電極は、上記試料液の誘電率、抵抗値または電気伝

導度に相関する物理量を測定するためのものである、請求項 1 に記載の分析用具。

7. 上記試料液中の特定成分の濃度に相関する物理量を測定するための第 1 および第 2 電極をさらに備えている、請求項 6 に記載の分析用具。

5

8. 上記第 1 対向電極および上記第 1 電極に導通接続された第 1 リードと、上記第 2 対向電極および上記第 2 電極に導通接続された第 2 リードと、を備えている、請求項 7 に記載の分析用具。

10 9. 基板と、この基板を覆うカバーと、上記基板と上記カバーとの間に介在するスペーサと、上記基板上に形成された第 1 ないし第 4 リードと、を備え、

上記キャピラリは、上記基板、上記カバーおよび上記スペーサによって構成されており、

上記スペーサにおける上記キャピラリを構成する面は、導電性を有するもの

15 とされて上記第 1 および第 2 対向電極を構成しており、

上記スペーサは、絶縁層を介して上記基板と接着されており、

上記第 1 および第 2 電極は、上記基板上に形成されており、かつ第 1 および第 2 リードと導通接続されており、

20 上記第 1 および第 2 対向電極は、上記絶縁層に形成されたスルーホールを介して第 3 および第 4 リードと導通接続されている、請求項 8 に記載の分析用具。

10. 上記第 1 および第 2 対向電極は、上記試料液中の特定成分の濃度に相関する応答電流値を測定するためのものである、請求項 1 に記載の分析用具。

25 11. 基板と、この基板を覆うカバーと、上記基板と上記カバーとの間に介在させたスペーサと、上記基板上に形成された第 1 および第 2 リードと、を備え、

上記キャピラリは、上記基板、上記カバーおよび上記スペーサによって構成されており、

上記スペーサにおける上記キャピラリを構成する面は、導電性を有するもの

とされて上記第1および第2対向電極を構成しており、
上記スペーサは、絶縁層を介して上記基板と接着されており、
上記第1および第2対向電極は、上記絶縁層に形成されたスルーホールを介して上記第1および第2リードと導通接続されている、請求項10に記載の分析用具。

12. 分析用具を用いて上記試料液中の特定成分の濃度を測定するための装置であって、
上記分析用具は、試料液を移動させるためのキャピラリと、上記キャピラリの内面において互いに対向するように設定され、かつ上記試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する第1物理量を測定するための第1および第2対向電極と、上記試料液中の特定成分の濃度に相関する第2物理量を測定するための第1および第2電極と、を備えており、
上記第1および第2電極の間に直流電圧を印加するための直流電圧印加手段と、
上記第1および第2対向電極の間に交流電圧を印加するための交流電圧印加手段と、
上記第1物理量を測定するための第1測定手段と、
上記第2物理量を測定するための第2測定手段と、
上記第1測定手段において測定された上記第1物理量に基づいて、上記試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、
を備えたことを特徴とする、分析装置。

13. 上記演算手段は、上記第2測定手段において測定された上記第2物理量を勘案して、上記試料液中の特定成分の濃度を演算するように構成されている、請求項12に記載の分析装置。

14. 上記第1および第2対向電極に対して、上記交流電圧印加手段および上記第1測定手段が導通接続される第1状態と、上記第1および第2電極に対して、上

記直流電圧印加手段および上記第2測定手段が導通接続される第2状態と、を選択するための切換手段を備えている、請求項12に記載の分析装置。

15. 分析用具を用いて上記試料液中の特定成分の濃度を測定するための装置であ
5 って、

上記分析用具は、試料液を移動させるためのキャピラリと、上記キャピラリの内面に設けられた互いに対向する第1および第2対向電極と、を備えており、

- 上記第1および第2対向電極は、上記試料液の誘電率、抵抗値または電気伝導度に相関する第1物理量および上記試料液中の特定成分の濃度に相関する第2
10 物理量を測定するためのものであり、かつ、

上記第1および第2対向電極に対して直流電圧を印加するための直流電圧印加手段と、

上記第1および第2対向電極に対して交流電圧を印加するための交流電圧印加手段と、

- 15 上記第1物理量を測定するための第1測定手段と、
上記第2物理量を測定するための第2測定手段と、

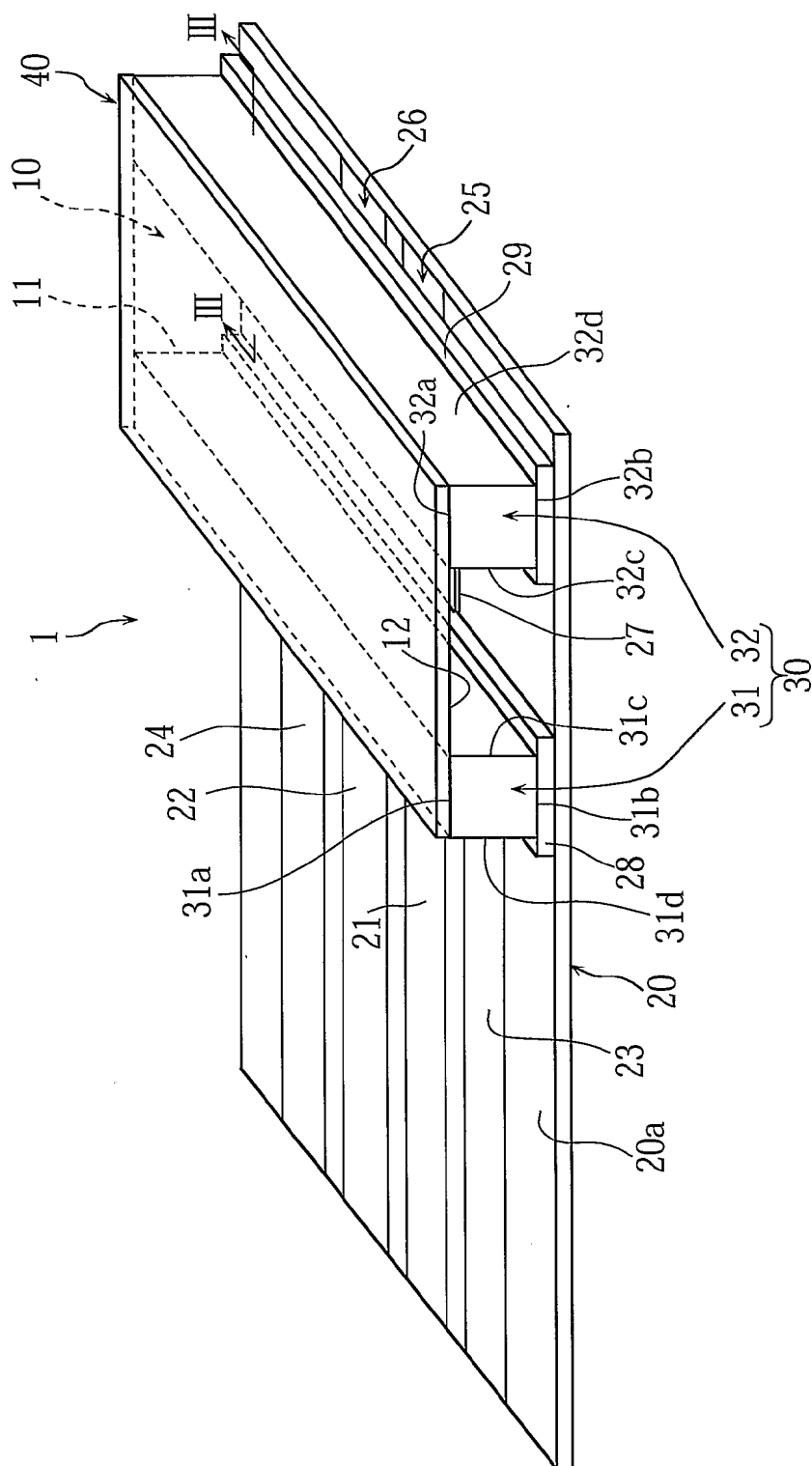
上記第1測定手段において測定された上記第1物理量に基づいて、上記試料液中の特定成分の濃度を演算する演算手段と、
を備えたことを特徴とする、分析装置。

20

16. 上記演算手段は、上記第2測定手段において測定された上記第2物理量を勘案して、上記試料液中の特定成分の濃度を演算するように構成されている、請求項15に記載の分析装置。

- 25 17. 上記第1および第2対向電極に対して、上記交流電圧印加手段および上記第1測定手段が導通接続される第1状態と、上記第1および第2対向電極に対して、上記直流電圧印加手段および上記第2測定手段が導通接続される第2状態と、を選択するための切換手段を備えている、請求項15に記載の分析装置。

FIG. 1



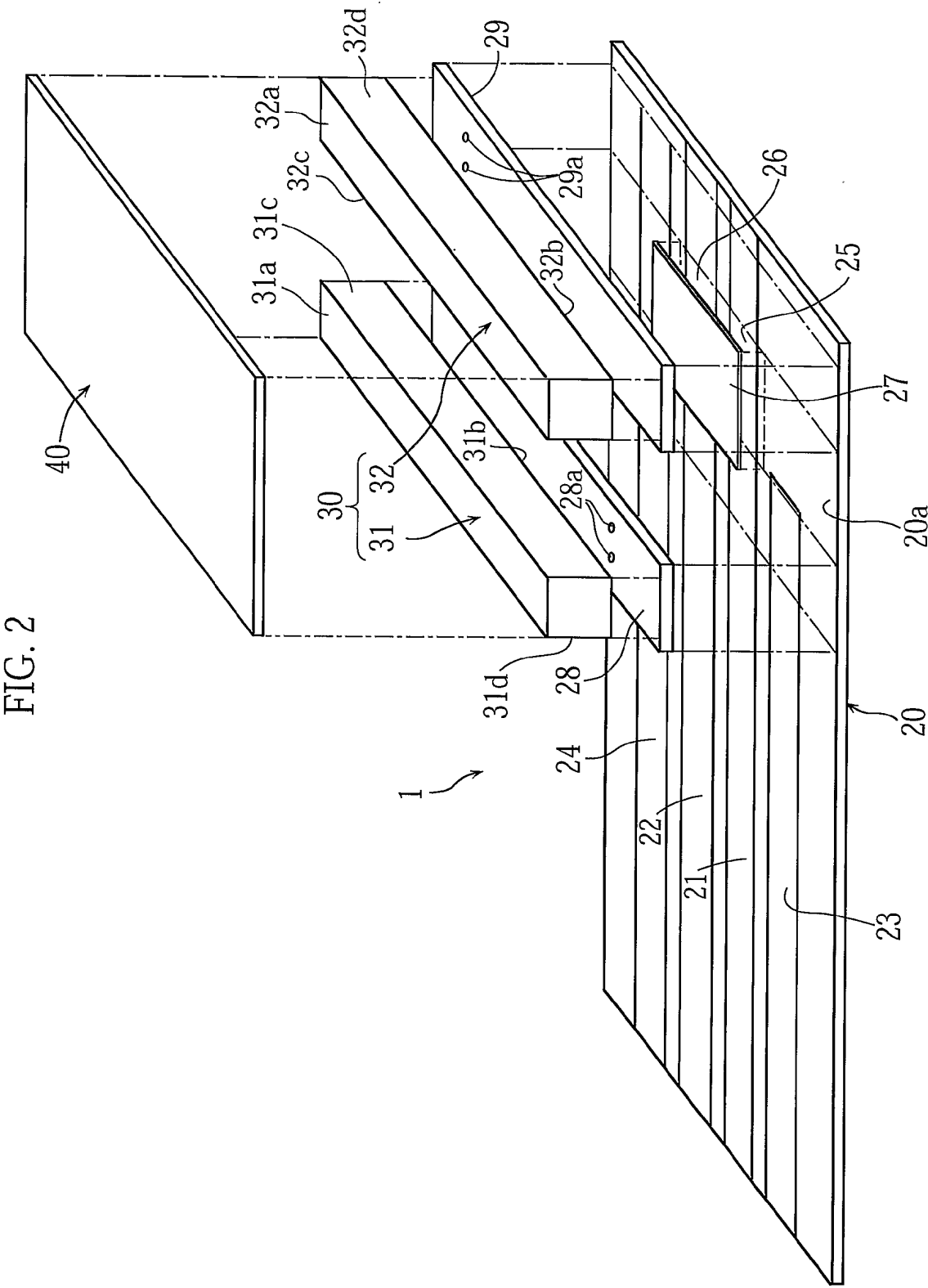


FIG. 3

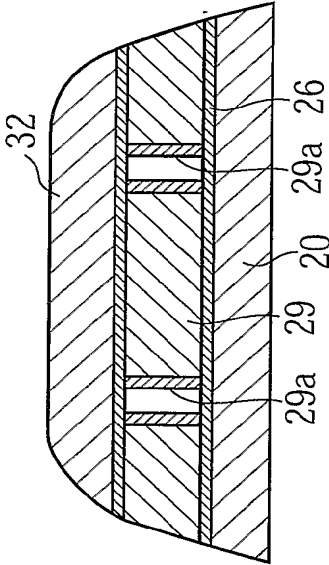


FIG. 4

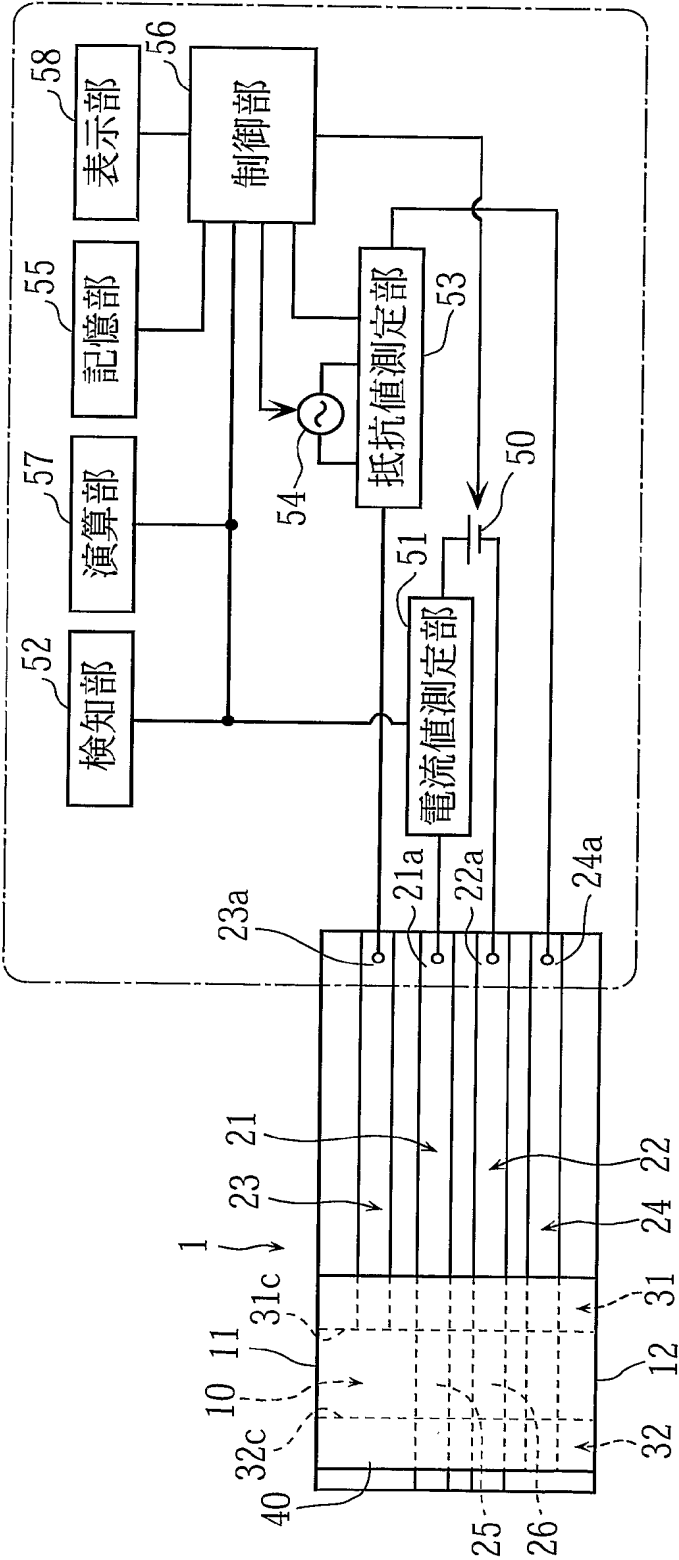


FIG. 5

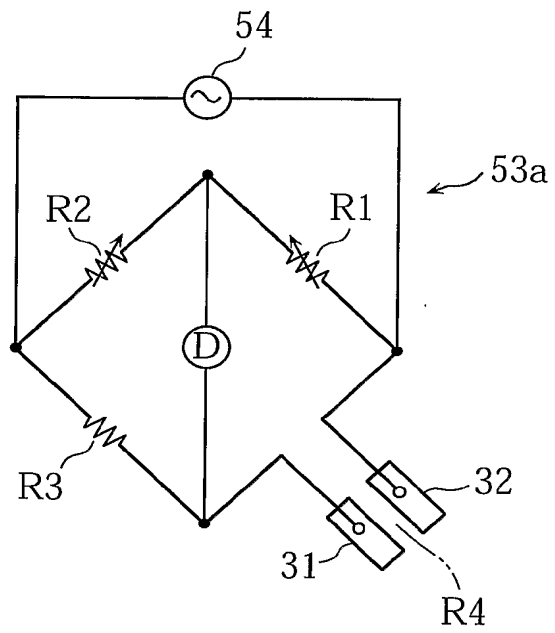
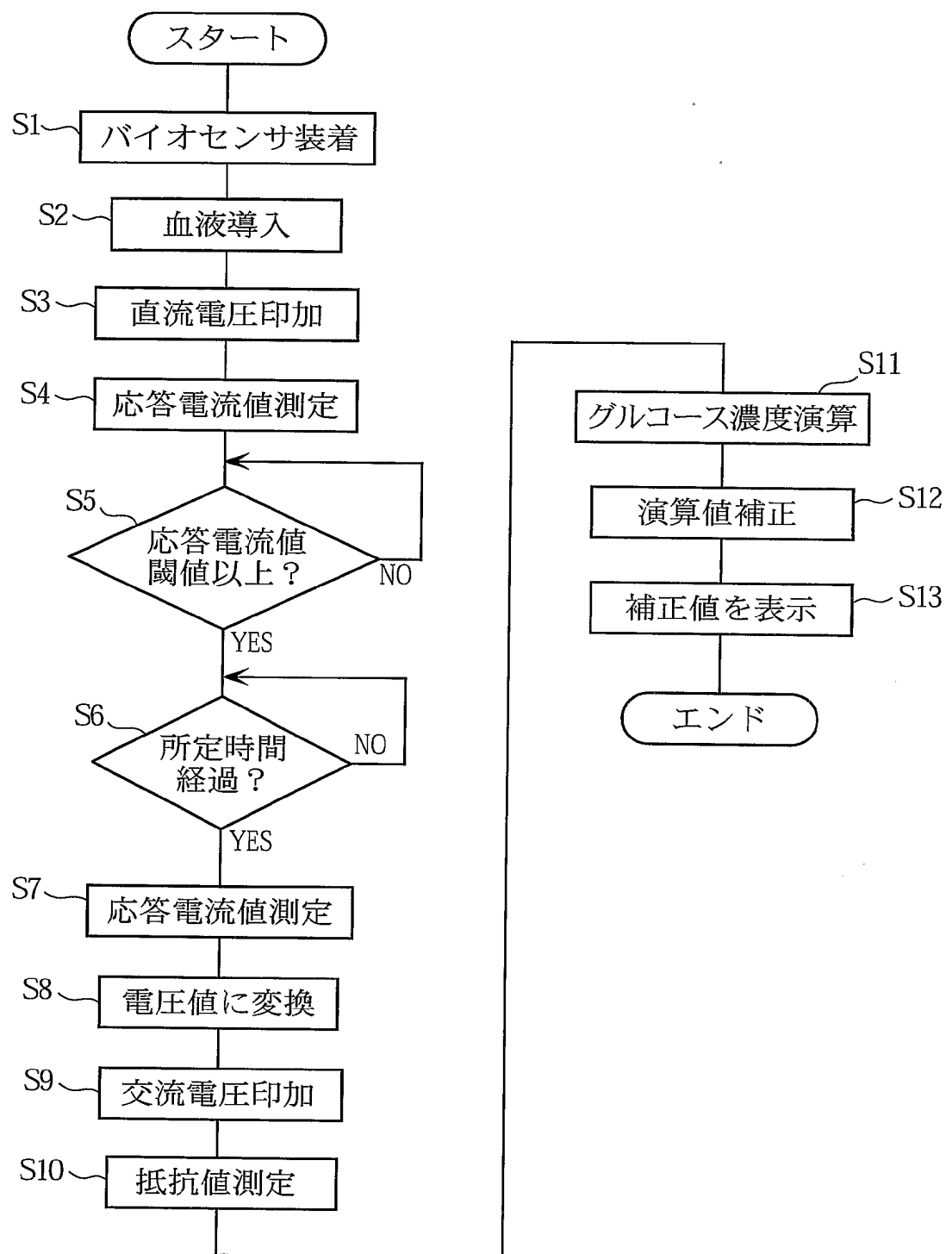
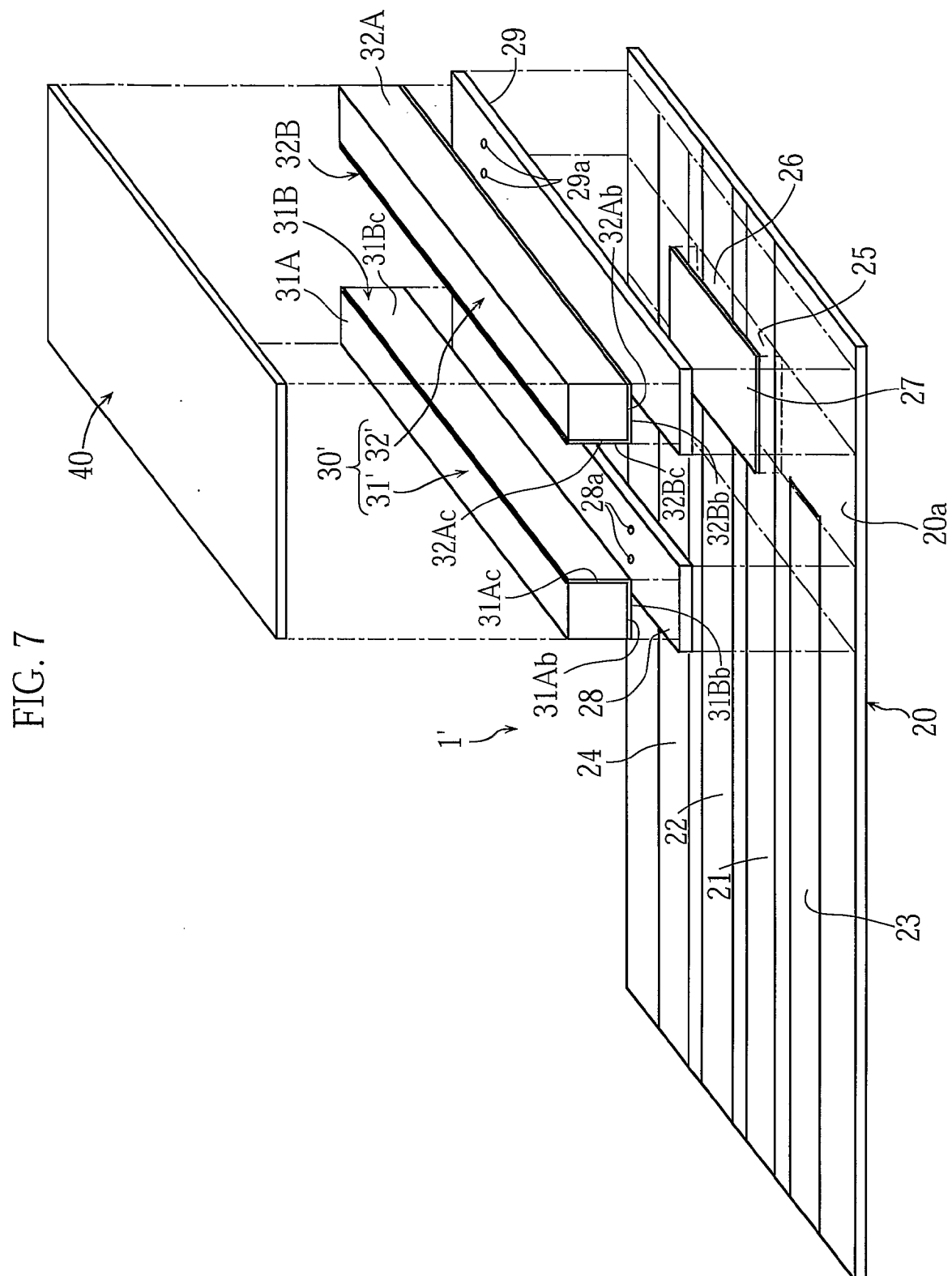


FIG. 6





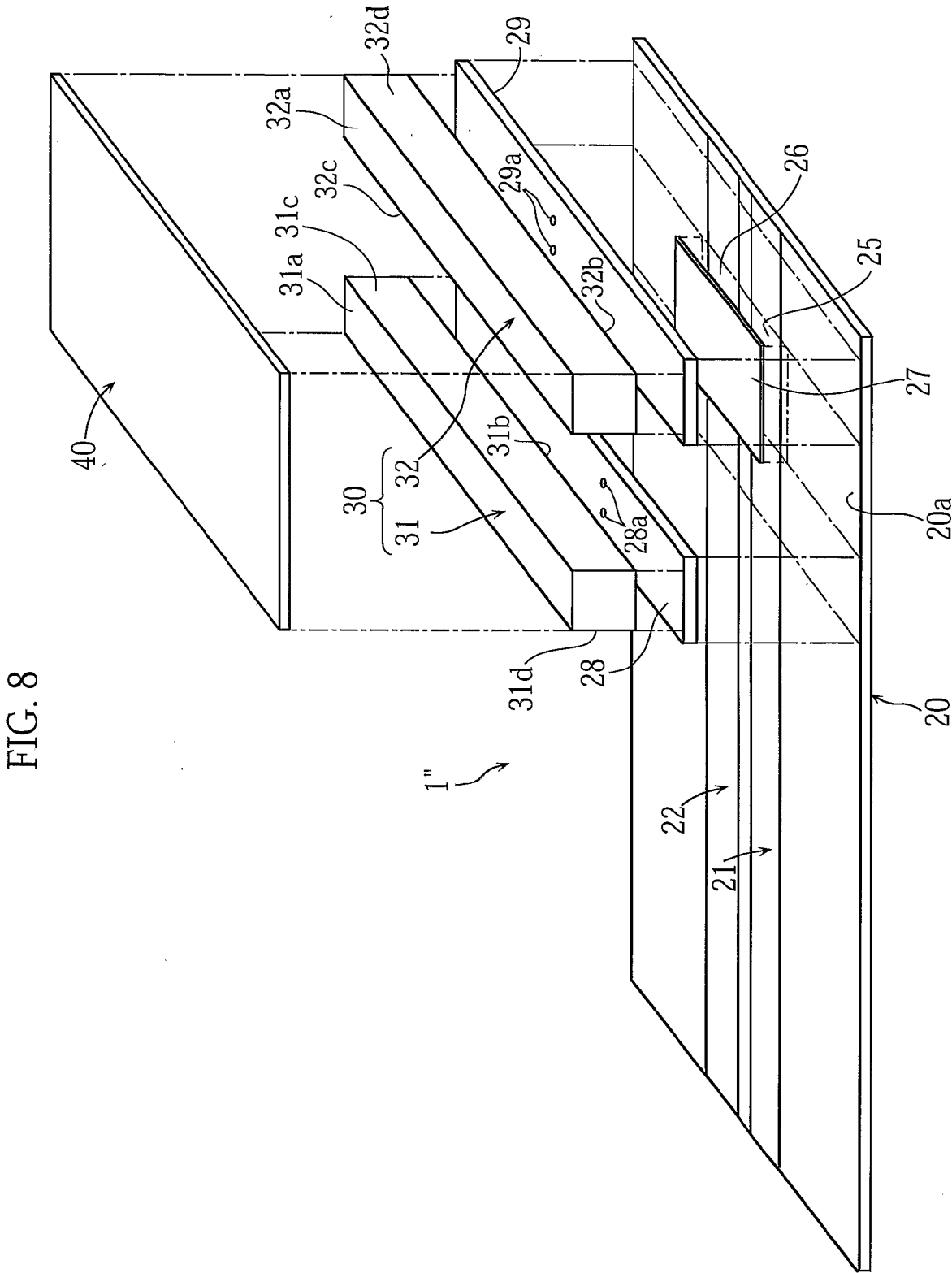


FIG. 9

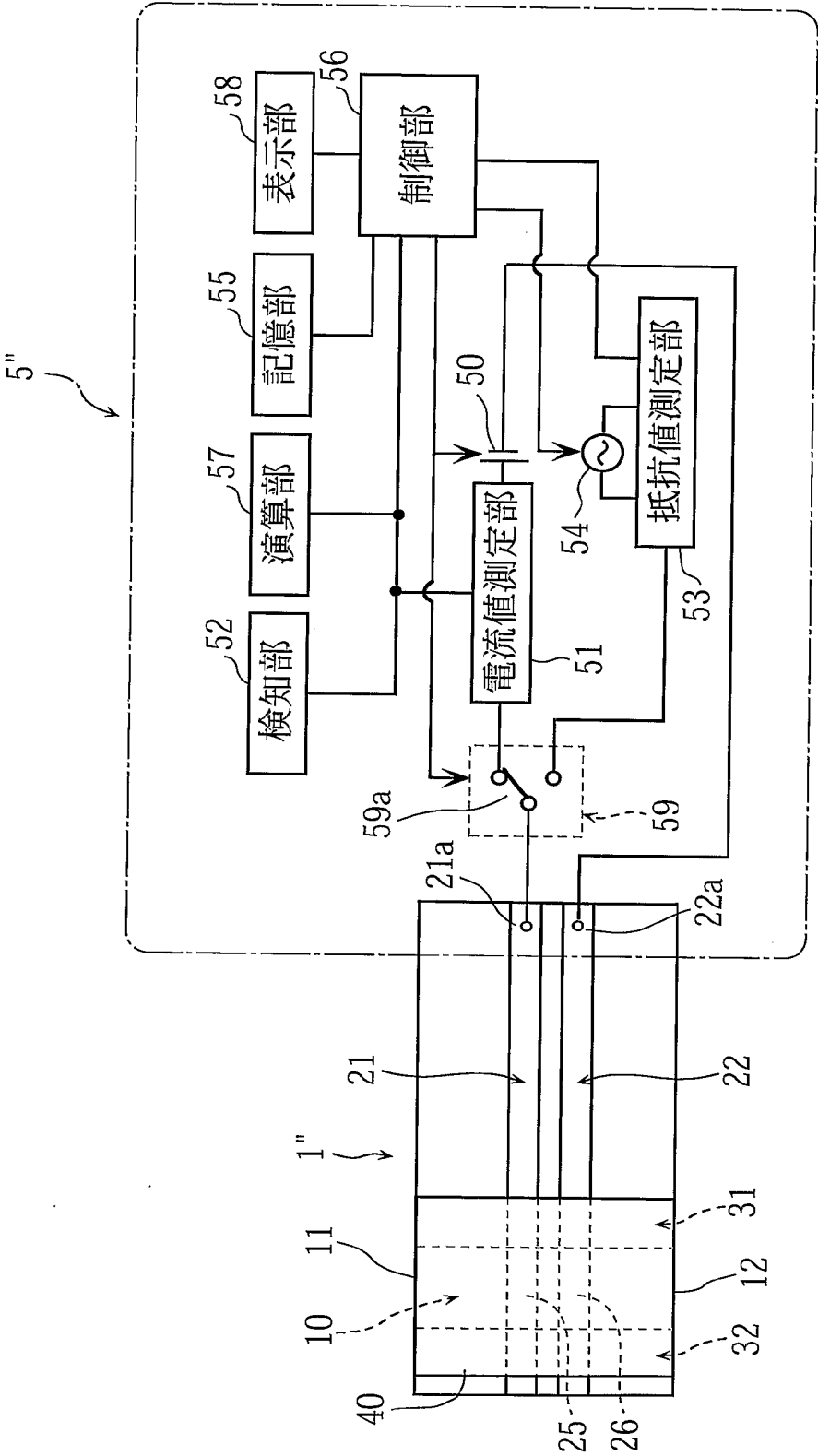


FIG.10A
PRIOR ART

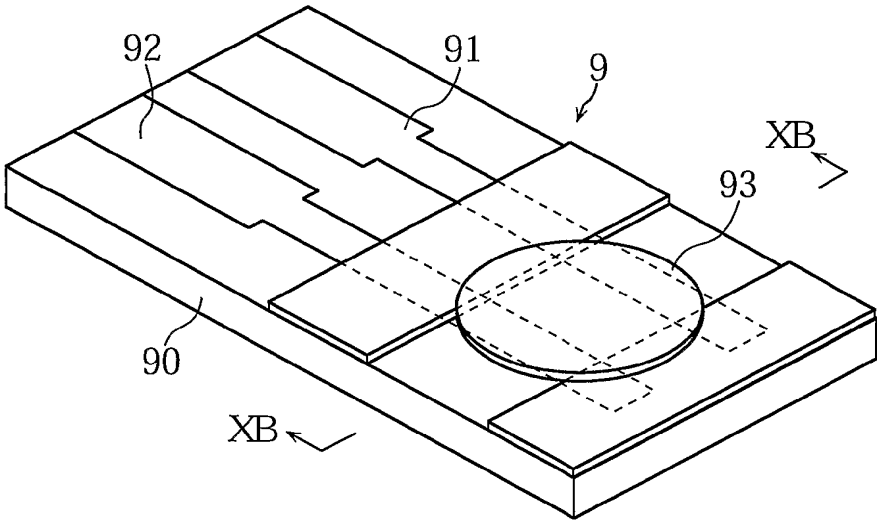


FIG.10B
PRIOR ART

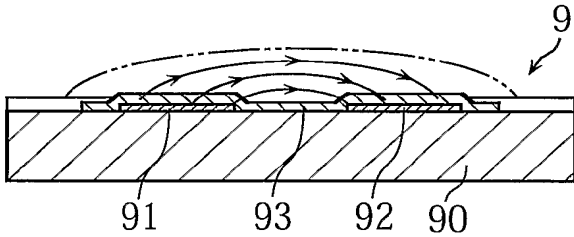
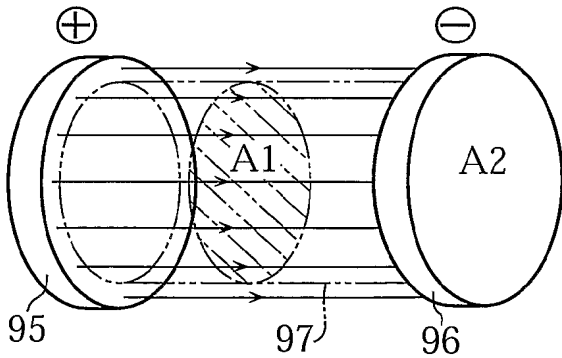


FIG.11
PRIOR ART



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/07239

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N27/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N27/00-27/56, G01N33/48-33/98

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

| | | | |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho | 1922-1996 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2002 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2002 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2002 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JOIS[gurukosu, hematokuritto, kyapirari, baiosensa, denkyoku] (in Japanese)
DIALOG[glucose, hematocrit, capillary, biosensor, electrode]

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X | EP 1114996 A (Roche Diagnostics Corp.), 11 July, 2001 (11.07.01), | 1, 6, 10 |
| A | Full text; Figs. 1 to 20 & JP 2001-221768 A Full text; Figs. 1 to 22 | 2-5, 7-9, 11-17 |
| X | JP 2000-258382 A (Arkray, Inc.), 22 September, 2000 (22.09.00), | 1, 6, 10 |
| A | Full text; Figs. 1 to 15 (Family: none) | 2-5, 7-9, 11-17 |
| X | JP 10-170471 A (Casio Computer Co., Ltd.), 26 June, 1998 (26.06.98), | 1, 6, 10 |
| A | Full text; Figs. 1 to 2 (Family: none) | 2-5, 7-9, 11-17 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 August, 2002 (09.08.02)

Date of mailing of the international search report
27 August, 2002 (27.08.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/07239

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | US 5264103 A (Matsushita Electric Industrial Co.), 23 November, 1993 (23.11.93), Full text; Figs. 1 to 14 & JP 2960265 B Full text; Figs. 1 to 4 & EP 735363 A | 1-17 |
| A | WO 99/32881 A (Roche Diagnostics Corp.), 01 July, 1999 (01.07.99), Full text; Figs. 1 to 7 & JP 3260739 B Full text; Figs. 1 to 7 & EP 1042667 A | 1-17 |
| A | EP 690134 A (Ciba Corning Diagnostics Corp.), 03 January, 1996 (03.01.96), Full text; Figs. 1 to 25 & JP 8-193969 A Full text; Figs. 1 to 32 | 1-17 |
| A | JP 10-311814 A (Daikin Industries, Ltd.), 24 November, 1998 (24.11.98), Full text; Figs. 1 to 9 (Family: none) | 1-17 |
| A | JP 11-118794 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 30 April, 1999 (30.04.99), Full text; Figs. 1 to 2 (Family: none) | 1-17 |

| | | |
|--|---|---------------------------|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) | | |
| Int. Cl ⁷ G01N27/06 | | |
| B. 調査を行った分野 | | |
| 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) | | |
| Int. Cl ⁷ G01N27/00-27/56, G01N33/48-33/98 | | |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2002年 日本国登録実用新案公報 1994-2002年 日本国実用新案登録公報 1996-2002年 | | |
| 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JOIS [グルコース, ヘマトクリット, キャピラリ, バイオセンサ, 電極] DIALOG [glucose, hematocrit, capillary, biosensor, electrode] | | |
| C. 関連すると認められる文献 | | |
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X | EP 1114996 A (Roche Diagnostics Corporation), 2001.07.11, 全文, 第1-20図 & JP 2001-221768 A, 全文, 第1-22図 | 1, 6, 10 |
| A | | 2-5, 7-9, 11-17 |
| X | JP 2000-258382 A (アークレイ株式会社), 2000.09.22, 全文, 第1-15図 (ファミリーなし) | 1, 6, 10 |
| A | | 2-5, 7-9, 11-17 |
| <input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。 | | |
| * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 | | |
| 国際調査を完了した日 | 09.08.02 | 国際調査報告の発送日 |
| | | 27.08.02 |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 樋口 宗彦 | 2W 3009 |
| | | 電話番号 03-3581-1101 内線 3290 |

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| X | J P 10-170471 A (カシオ計算機株式会社), 1998. 06.26, 全文, 第1-2図 (ファミリーなし) | 1, 6, 10 |
| A | | 2-5, 7-9, 11-17 |
| A | US 5264103 A (Matsushita Electric Industrial Co.), 1993.11.23, 全文, 第1-14図 & J P 2960265 B, 全文, 第1-4図 & EP 735363 A | 1-17 |
| A | WO 99/32881 A (Roche Diagnostics Corporation), 1 999.07.01, 全文, 第1-7図 & J P 3260739 B, 全文, 第1-7図 & EP 1042667 A | 1-17 |
| A | EP 690134 A (Ciba Corning Diagnostics Corp.), 199 6.01.03, 全文, 第1-25図 & J P 8-193969 A, 全文, 第1-32図 | 1-17 |
| A | J P 10-311814 A (ダイキン工業株式会社), 1998. 11.24, 全文, 第1-9図 (ファミリーなし) | 1-17 |
| A | J P 11-118794 A (松下電器産業株式会社), 1999. 04.30, 全文, 第1-2図 (ファミリーなし) | 1-17 |